

Complexos de Co(III) como Modelos para Pró-Drogas Biorredutíveis

Francisco L. S. Bustamante (PG)^{1*}, Frederico A. V. Castro (PG)², Marcos D. Pereira (PQ)², Mauricio Lanznaster (PQ)¹ (chicolucio@gmail.com).

¹ Instituto de Química, UFF, Al. Barros Terra S/N, CEP 24020-150, Centro, Niterói, RJ.

² Instituto de Química, UFRJ, Av. Athos de Silveira Ramos, 149, Ilha do Fundão, CEP 21949-900, Rio de Janeiro, RJ.

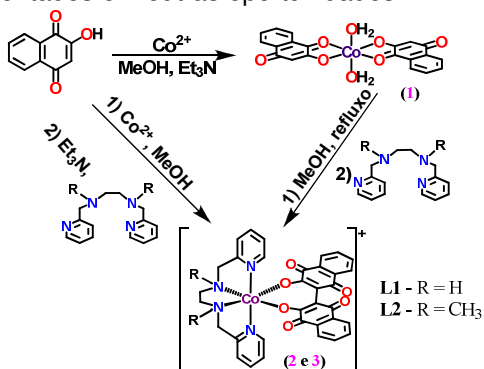
Palavras Chave: lausona, 2-hidroxi-1,4-naftoquinona, compostos de coordenação, pró-drogas biorredutíveis

Introdução

Complexos de cobalto têm sido estudados como potenciais pró-drogas biorredutíveis, visto que um estado de oxidação inerte (+3) e um lábil (+2) costumam ser acessíveis. Complexos de Co(III) devem ser inativos, sendo usados como carreadores de agentes antitumorais. Porém, ao serem reduzidos para Co(II), em um ambiente pouco oxigenado (em hipóxia), comum em tumores, podem liberar seletivamente os agentes antitumorais.¹ Baseando-se nesta estratégia, um estudo da coordenação de naftoquinonas vem sendo realizado, tendo em vista a atividade antitumoral de diversos compostos dessa classe.² Nesse trabalho, complexos de Co(III) e estudos de reatividade destes em meio biológico são apresentados.

Resultados e Discussão

O esquema a seguir apresenta as rotas sintéticas para a obtenção dos complexos [Co(Q1)₂(OH₂)]⁺ (**1**), [Co(bhnq)(L1)]BF₄·H₂O (**2**) e [Co(bhnq)(L2)]BF₄·H₂O (**3**), onde bhnq²⁻ é um dímero da lausona (Q1) formado após a coordenação dos ligantes nitrogenados (L1 e L2). Os dados estruturais e espectroscópicos desses complexos já foram apresentados em outras oportunidades.^{3,4}



A Figura 1 mostra os espectros eletrônicos de **2** em meio de cultura YPD 2%, na presença de ácido ascórbico (AA). Observou-se que após a adição de AA o espectro do complexo se torna igual ao do ligante bhnq²⁻, indicando que há a liberação deste no meio. Experimentos análogos com **3** forneceram o mesmo resultado.

A Figura 2 apresenta dados de inibição do crescimento em células *S. cerevisiae* na presença

dos complexos e ligantes. Os complexos **2** e **3** inibem menos que **1** e apresentam capacidades de inibição similares na presença e na ausência de AA, indicando que pode ocorrer redução nas células.

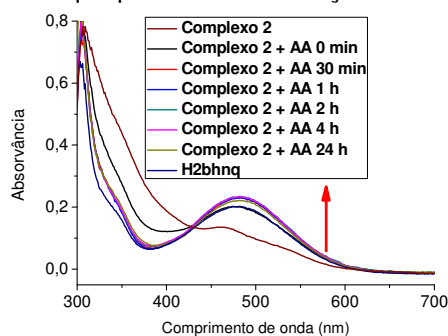


Figura 1. Acompanhamento de soluções 10⁻⁴ mol/L de **2** em DMSO:meio YPD 2% 1:100 na presença e na ausência de AA. Comparação com H₂bhnq.

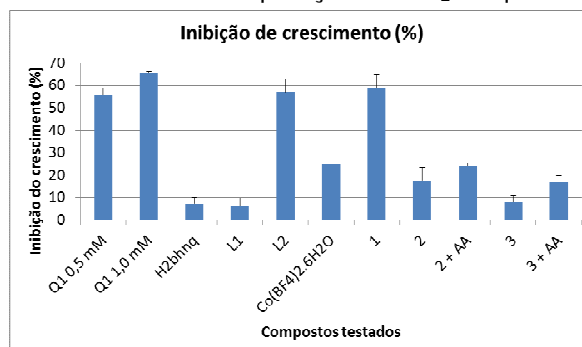


Figura 2. Células de *S. cerevisiae* expostas a 0,5 mM dos compostos durante 24 h.

Conclusões

Estudos espectroscópicos e biológicos indicam que há a liberação dos ligantes coordenados a centros de Co(III) na presença de redutores. Esses dados preliminares sugerem que **2** e **3** podem ser modelos de pró-drogas de Co(III) biorredutíveis para o tratamento de tumores. Testes biológicos em linhagens de células tumorais se encontram em andamento.

Agradecimentos

À FAPERJ, ao CNPq e ao LDRX/UFF.

¹ Bustamante, F. L. S. et al. *Rev. Virtual Quim.* **2009**, 1, 138.

² Oliveira, R. B.; Alves, R. J. *Quim. Nova* **2002**, 25, 976.

³ Bustamante, F. L. S. et al. *Anais da 34ª RASBQ*, Florianópolis, **2011**. <http://sec.sbq.org.br/cdrom/34ra/resumos/T0247-1.pdf>

⁴ Bustamante, F. L. S. et al. *Book of Abstracts of XV Brazilian Meeting On Inorganic Chemistry*, Angra dos Reis, **2010**.